





Biblioteka Jagiellońska



Casuistische Beiträge.

IV.

Zur Kenntniss der pyosepticaemischen Allgemeininfectionen.

Von Dr. Justyn Karlinski, in Konjica (Herzegowina).

Am 7. December 1890 wurde in das Arbeiterspital in Konjica der 48 Jahre alte Eisenbahnarbeiter A. S. wegen einer phlegmonösen Entzündung des linken Unterarmes aufgenommen.

Bei der Aufnahme fand ich folgenden Status präsens: Individuum gut gebaut und genährt, im Herzen und in den Lungen keine Abnormität, Temperatur normal, Puls regelmässig, 92 in der Minutc. Vom Ellbogengelenk angefangen bis zum untern Drittel der äussern Fläche des linken Unterarmes zieht sich eine stark geröthete, heisse und harte Schwellung hin, deren Breite zwischen 4—7 cm beträgt, und die sich an einigen Stellen weicher anfühlt und fluctuirt. Der Patient klagt über heftige reissende Schmerzen in der ganzen Extremität und gibt an, die Erkrankung ohne äussere Ursache vor vier Tagen acquirirt zu haben.

Wegen vorgeschrittener Tageszeit wurden nur Umschläge mit Burow'scher Flüssigkeit angewendet und am nächsten Tage, nach sorgfältiger Desinfection der Haut, drei tiefe Einschnitte in das erkrankte Gewebe behufs Entspannung und Entleerung des Eiters gemacht. Der reichlich ausfliessende Eiter bot keinerlei makroskopische Unterschiede von dem sonst bei Phlegmonen vorkommenden Eiter; es wurden sofort einige mittelst ausgeglühter Platindrahtöse gesammelte Tropfen mit steriler Bouillon behufs nachheriger Plattenuntersuchung vermengt, wie auch einige Deckglaspräparate angefertigt. Die erkrankte Stelle wurde antiseptisch behandelt. Die mikroskopische Untersuchung der Deckglaspräparate wies zahlreiche Traubenkokken und spärliche Mengen kleiner, feiner Stäbchen auf. Auf den Platten, die mit 10% Nährgelatine angefertigt worden waren, wuchsen zweierlei Colonien. Die ersteren, aus

Kokken bestehend, präsentirten sich am 3. Tage bei einer Temperatur von 18°C. als gekörnte gelbliche, unregelmässige Auflagerungen, welche bald den Nährboden verflüssigten, in dem sie einsanken und scharfrandig sich gegen den nicht verflüssigten Nährboden abgrenzten. Die zweiten, die aus feinen Stäbchen bestanden, wuchsen als flache unregelmässig begrenzte, grauweisse Auflagerungen, deren Umgebung grün fluorescirend gefärbt war und die sehr bald den Nährboden verflüssigten, wodurch kleine Trichter entstanden, auf deren Grunde die Pilzmasse als gelblichgrünes, zartes Blättchen lag.

In Stichculturen verflüssigten die ersteren trichterförmig sehr schnell die $10^{\,0}/_{0}$ Nährgelatine, wobei die verflüssigte Masse weisslichgrau war; an der Oberfläche und theilweise auch am Boden des Verflüssigungstrichters befanden sich goldgelbe Bröckchen. Die Cultur entwickelte einen kleisterähnlichen säuerlichen Geruch. Auf schräg erstarrtem Agar bildete sich längs des Striches ein feucht glänzender, anfangs weissgelblicher, dann orangegelber, mit wellenförmigem Rande begrenzter Rasen, auf Kartoffelscheiben ein orangefarbiger, stark nach Kleister riechender Belag.

In die Bauchhöhle einer weissen Maus eingeführt, bewirkte derselbe eitrige Bauchfellentzündung, und eine in eine Hauttasche an der Schwanzwurzel einer andern Maus eingeführte, hanfkorngrosse Menge einer Agarcultur bewirkte binnen vier Tagen einen haselnussgrossen Abscess, in dessen Inhalte ebenso wie in dem eitrigen Peritonealinhalte dieselben Kokken nachgewiesen wurden, die sich nach Gram gut färbten und meistens in traubenfärbigen Verbänden auftraten.

Nach diesen Ergebnissen durfte ich annehmen, den allergewöhnlichsten Eiterungserreger, den Staphylococcus pyogenes aureus vor mir zu haben.

Die Stichculturen von den abgeimpften Plattencolonien jenes fluorescirenden Bacillus verflüssigten ebenfalls die Gelatine unter Bildung eines schönen grünen, leuchtenden und fluorescirenden Farbstoffes und eines gelblichen, schleimigen Bodensatzes. Auf Agar bildete sich ein dicker, gelblichgrüner Belag, wobei der Nährboden gleichfalls schön grünlich fluorescirte. Auf der Kartoffeloberfläche bildete sich ein ebenfalls grünlicher schmieriger Belag, wobei die ganze Substanz der Kartoffel grün gefärbt wurde und die Culturen, sowie die verflüssigten Gelatineculturen einen süsslich aromatischen Geruch entwickelten.

Obwohl mich bereits die blaugrüne Färbung der Verbandstücke vom dritten Tage nach der Incision der Phlegmone belehrte, dass der Bacillus pyocyaneus im Spiele sei, unternahm ich zur Feststellung des fraglichen Bacillus die Differenzirung durch Herstellung seines Productes d. i. des Pyocyanins. Bei Anwendung der Methode von Fordos¹) und zwar durch Schütteln mit Chloroform, dann Zusatz von Schwefelsäure,

¹⁾ Bulletin de la société d'émulation pour les sciences pharmaceutiques, 1859.

wobei der blaugrüne Farbstoff roth und nach Zusatz von Ammoniak wiederum blau wurde, und bei nachherigem nochmaligem Schütteln im Chloroform, erhielt ich nach Verdunsten desselben blaue krystallinische Niederschläge, welche aus rechtwinkligen Blättchen, Prismen und Nadeln bestanden. Auch nach der Methode von Ledderhose gelang es mir, Pyocyanin darzustellen und die charakteristischen Reactionen dieses Products hervorzurufen.

Der Verlauf der Heilung der Operationswunde muss bis zum 6. Tage als normal bezeichnet werden. Die Secretion wurde geringer, der Eiter nahm eine graugrüne Färbung an, welche sich auch den Verbandstücken mittheilte, die auch süsslich aromatisch rochen; die Schwellung und Röthung nahm ab, bis der Pat. am 7. Tage nach der Operation nach einem heftigen Schüttelfroste plötzlich zu fiebern anfing.

Die folgende Tabelle gibt die Morgen- und Abendtemperaturen des Patienten vom 7. Tage seiner Beobachtung angefangen an.

7.	Tag	Morgentemp.	39.5,	Abendtemp.	40.0
8.	22	11	39.7,))	40.3
9.	"	"	39.7,	"	40.6
10.	"	1)	40.3,	3)	40.4
11.	"	33	40.0,	77	40.0
12.	37	11	40.0,	"	40.5
13.	"	33	40.5,	"	40.5
14.	22	11	40.0,	"	40.3
15.	27	27	40.3,	"	40.7
16.	11	1)	40.3,	"	40.3
17.	22	"	39.7,	"	39.7
18.	11))	39.5,	"	39.5
19.	11	11	39.7,	2)	39.7
20.	33	"	39.0,	77	39.3
21.	22	"	39.3,))	39.3
22.	22	1)	39.3,))	40.0
23.	"))	38.6,	"	40.5
24.	11	11	37.7,))	39.2
25.	22))	39.2,	77	40.0
26.	1)	11	40.0,	33	40.3

Nach dem Verlaufe des Fiebers konnte ich den Verdacht auf das Auftreten einer Allgemeininfection nicht unterdrücken, obwohl die mikroskopische Untersuchung des Blutes weder Malariaplasmodien, noch irgend welche Mikroorganismen nachweisen konnte.

Am 9. Beobachtungstage bemerkte ich am Thorax und am Bauche im Ganzen 13 linsengrosse, stark geröthete Flecke, die sich am nächsten Tage bis zur Grösse eines Vierkreuzerstückes ausdehnten, eine dunkelblaue Farbe annahmen und erhaben wurden. Am selben Tage zeigten sich noch weitere sechs an der Innenseite des rechten Oberschenkels. Ohne sich weiter zu vergrössern, verwandelten sich die-

selben rasch in Blasen, welche aufgestochen eine trübe seröse Flüssigkeit entleerten.

Einige Tropfen dieser Flüssigkeit, unter antiseptischen Cautelen entnommen, wurden zur bacteriologischen Untersuchung verwendet. Die Oberfläche jener Blasen trocknete bald ein, wurde rissig, und es entwickelten sich Geschwüre, die mit einem gerötheten harten Rande umgeben waren, und deren Grund rissig, mit einem weissgrauen Belage bedeckt war. Die Geschwüre verursachten dem Pat, grosse Schmerzen und zeigten trotz antiseptischer Behandlung keine Tendenz zur Heilung. Am 13. Tage nach der Operation stellte sich häufiges Erbrechen und Diarrhoe ein; der Harn zeigte bedeutende Spuren von Eiweiss und der Pat. delirirte. Am 15. Beobachtungstage wurde bedeutender Milztumor und leichter Icterus bemerkt, gleichzeitig entwickelten sich an der Innenfläche der beiden Unterarme Blasen, die schon am zweiten Tage zu gleichen Geschwüren, wie die früher beschriebenen, umgewandelt waren. Der Pat. klagte über ziehende Schmerzen in den Waden, über Nackenund Rückenschmerzen. Die Finger und die Zehen ballten sich öfters krampfartig zusammen. Die ursprüngliche Entzündung des Unterhautzellgewebes am linken Unterarme war unterdessen vollständig verheilt. und während im Anfang der Krankheit die Lymphdrüsen in der Ellbogenbeuge, der Achselhöhle und der Inguinalgegend nicht vergrössert und unempfindlich waren, fingen dieselben rasch an zu schwellen und zeigten in den nächsten fünf Tagen deutliche Fluctuation. Dieselben wurden in der Narkose eröffnet und enthielten graugrünlichen Eiter, der ebenfalls zur bacteriologischen Untersuchung verwendet wurde. Der bisher kräftige und mässig schnelle Puls wurde mit einem Male unregelmässig, betrug 60 Schläge in der Minute, es machten sich leichte Bronchialerscheinungen bemerkbar und der Pat. verschied am 26. Beobachtungstage unter Coma. Die ursprünglichen Geschwüre waren am Todestage vollständig gereinigt, präsentirten sich als seichte Substanzverluste, die mit einem kreisförmigen 3-8 mm breiten Walle umgeben waren. Die eröffneten Lymphdrüsen secernirten bereits nicht mehr.

Bei der Section fand sich: Fettige Degeneration des erweiterten Herzens, hypostatische Pneumonie beider unteren Lappen, parenchymatöse Degeneration der Leber und der Nieren, bedeutende Vergrösserung der Milz, Schwellung einzelner Peyer'scher Drüsen in der Umgebung des Coecums. Sowohl das Herz wie die grossen Gefässe waren mit flüssigem Blute angefüllt.

Die bacteriologische Untersuchung des Milzsaftes, des Herzblutes, wie auch des aus den grossen Gefässen entnommenen Blutes, endlich des Gewebssaftes aus den vergrösserten Peyer'schen Drüsen, deren Oberfläche durch andauerndes Waschen mit Sublimat gereinigt worden war, ergab die alleinige Anwesenheit der im Inhalte der Hautblasen vorgefundenen Bacillen des grünen Eiters.

Die Schnitte, die durch das gehärtete Gewebe der noch am Körper vorhandenen Geschwüre ausgeführt wurden, beherbergten zwischen den Zellen, namentlich in der rundzelligen Randzone, spärliche Bacillen, die die Gram'sche Färbung nicht annahmen, sich mit Anilinwassermethylviolett oder Carbolfuchsin gut färbten, rasch jedoch die Färbung beim Auswaschen in angesäuertem Wasser verloren.

Da auch der aus den Schnitten unter den nöthigen Cautelen entnommene Saft den Bacillus pyocyaneus in Reincultur beherbergte, muss ich annehmen, dass iene Stähchen dieser Art angehören.

Thierexperimente wurden von mir wegen des zeitweiligen Mangels irgend welchen anderweitigen Versuchsmaterials nur an Hunden ausgeführt: bei diesen erzeugte eine dicke Emulsion der Reincultur in Kochsalzlösung, subcutan injicirt, einen kolossalen Abscess, der den Bacillus in Reincultur beherbergte, wobei der Eiter nicht den Charakter des sogenannten blauen oder grünen Eiters darbot: nach intravenöser Injection kam es bei Hunden zu Diarrhoe, Abmagerung und Tod nach Verlauf von 14 Tagen unter Bildung von Eiterherden in Leber und Nieren, die den eingeimpften Bacillus in Reincultur enthielten.

Nach dem Ergebnisse der Untersuchung lässt sich der soeben beschriebene Krankheitsfall zu der vor Kurzem in die medicinische Nomenclatur aufgenommenen "maladie pyocyanique" beim Menschen, von welcher meines Wissens bis jetzt nur drei Fälle beschrieben worden sind, einreihen. Das Vorkommen der blauen Eiterung ist eine dem praktischen Chirurgen wohlbekannte Erscheinung, die als harmlos angesehen, lange in ihrem Wesen unerkannt blieb. Cadet de Gassicourt²) sieht zuerst die Mikroorganismen als deren Ursache an, während Dumas und Persoz 3) ihre Ursache auf Berliner Blau, entstanden durch Einwirkung des Eiters auf Eisenverbindungen, die zufällig in den Verbandstoffen enthalten waren, zurückführen. Pétrequin 4) glaubt den blauen Farbstoff als Eisensulfat ansehen zu dürfen, der durch Verbindung des Eisens- und Schwefelwasserstoffes, die im Eiter vorhanden sein sollen, entsteht. Robin und Verdeuil⁵) identificiren den blauen Farbstoff mit dem blauen Gallenfarbstoffe und lassen ihn aus Biliverdin oder Hämatoidin entstehen. Virchow spricht in seinen gesammelten Abhandlungen vom "blauen Harnstoff". Erst Fordos 6) untersuchte die Eigenschaft der blauen resp. grünen Färbung des Eiters und stellte das Pyocyanin und die Pyoxanthose als reine krystallinische Körper dar. Durch diese wichtigen Aufschlüsse über die Natur jener Färbungen zeigte er zugleich, dass es sich hier unmöglich um Indigo-, um Eisenoder Kupferverbindungen handeln könnte, sondern um die Production eines eigenthümlichen blauen Farbstoffes, welcher, wie Lakmus auf Säure reagirend, sich doch von demselben wesentlich unterscheidet und unter gewissen Bedingungen in den gelben übergehen kann. Nach Fordos

²⁾ Dictionnaire des sciences médicales.

o) Comptes rendus de l'Académie des sciences, 1841.

⁴⁾ Revue médicale, 1852.

⁵⁾ Traité de Chimie anatomique et physiologique, 1853. 6) Bulletin de la société d'émulation pour les sciences pharmaceutiques, 1859.

beschäftigte sich Lücke?) mit diesem Thema, welcher in den Mikroorganismen die Erzeuger des blauen Farbstoffes sieht. Schon vor ihm haben verschiedene Forscher, wie Cadet de Gassicourt, Krembs.8) Sédillot.⁹) in den bei den Verbandstoffen vorhandenen Vibrionen die Ursache der Blaufärbung gesehen, aber erst Gerard 10) gelang es. mittelst der Pasteur'schen Methoden den sog. Bacillus pyocyaneus reinzuzüchten und sein Verhalten zum Pvocyanin und zur Pvoxanthose klarzulegen.

Während der Entdecker, wie auch Flügge 11) und Fränkel 12) in ihren Lehrbüchern den Bacillus pyocyaneus für harmlos halten, beobachtete zuerst Gruber 13) die pathogene Wirkung des in Frage stehenden Bacillus bei Ohreiterungen, was übrigens auch vor ihm Zaufal 14) bemerkt hat. Einen weiteren Befund theilte gleichfalls im Jahre 1887 Ernst 15) aus der Heidelberger Klinik mit. Er unterschied zwei Abarten des Bacillus und seine Angaben wurden im nächsten Jahre durch Ledderhose 16) bestätigt, der als erster in Deutschland durch Thierversuche die pathogenen Eigenschaften des Bacillus pyocyaneus bewies.

In letzter Zeit ist der Bacillus pyocyaneus mit Vorliebe zum Gegenstand der Untersuchung von Seiten französischer Autoren gemacht worden, unter welchen Bouchard 17), Babinski, Capitan 18) und namentlich Charrin 19), der Verfasser eines zusammenfassenden Referates über die bisherigen Arbeiten über diesen Gegenstand, Erwähnung verdienen. Charrin constatirte vor allem die Variabilität der Wuchsformen des oberwähnten Bacillus, welcher je nach der Concentration des Nährbodens und der Zugabe verschiedener chemischer Stoffer alle Wuchsformen vom Micrococcus bis zum Spirillum durchmacht; später bekräftigte er die Angaben von Ledderhose, die Pathogenität des Bacillus betreffend. Der in Frage stehende Bacillus ist für Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben und Frösche pathogen; bei ersteren vermag derselbe eine Allgemeinerkrankung, der Charrin den Namen "maladie pyocyanique" gibt, hervorzurufen. Er unterscheidet 4 verschiedene Formen des Krankheitsverlaufes, eine "suraigue" (Dauer 24 Stunden), eine "aigue" (Dauer 2-4 Tage), eine "subaigue" (Dauer 1-3 Wochen) und

8) Bairisches ärztliches Intelligenzblatt, 1858.

9) Gazette médicale de Paris, 1850. 10) Thèse de Paris, Nr. 248, 1882.

11) Die Mikroorganismen. II. Auflage, 1886. 12) Bacterienkunde. II. Auflage, 1887.

13) Monatschrift für Ohrenheilkunde. Nr. 7, 1887.

⁷⁾ Langenbeck's Archiv für klin. Chirurgie, Bd. III. 1862.

¹⁴⁾ Archiv für Ohrenheilkunde. 1873.
15) Zeitschrift für Hygiene. Bd. II, 1887. 16) Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. 28, 1888.

¹⁷⁾ Acad. des sciences, tome 105, 106—108.

18) Société de Biologie, Serie VII, tome IV.

19) La "maladie pyocyanique". Paris, (Steinheil 1889.) Académie des sciences 108. — Société de Biologie, Serie VIII, tome 2, tome 4.

eine "chronique" (Dauer mehrere Monate). Die vorherrschenden klinischen Symptome sind: Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Somnolenz, Convulsionen, Fieber, Diarrhoe, Albuminurie und bei chronischen Fällen exquisit spastische Lähmungen, vorzugsweise an den hinteren Extremitäten. Im Blut, im Stuhl und im Urin lassen sich die Bacillen nachweisen. Bei Kaninchen trifft man im Dünndarm eine intensive Enteritis, häufig auch Hämorrhagien und Schleimhautulcerationen; bei chronischem Verlauf mit Nephritis stellen sich Herzhypertrophie und diffuse Läsionen, theils um Infarcte herum, theils solche entzündlicher Natur, theils Herde amyloider Entartung ein. Der Verlauf der Maladie pvocyanique richtet sich einerseits nach der Virulenz der Culturen, andererseits nach der Prädisposition des inficirten Thieres und nach der Eingangspforte des Virus. Die subcutane Injection, die Inhalation und die Einführung in den Verdauungskanal stehen an Wirksamkeit weit gegen die intraperitoneale oder gar intravasculäre Injection zurück. Nach Charrin's Versuchen lassen sich alle oben besprochenen Krankheitssymptome durch die gelösten Culturproducte hervorrufen, auch eine Immunisirung der Thiere wird nicht nur durch dauernde Injection geringer Mengen von Pvocvaneusculturen, sondern auch durch dessen specifische Producte, die der Verfasser "matéries morbifiques vaccinantes" nennt, bewirkt. Dieselben haben mit den Farbstoffen des blauen Eiters nichts weiter als den Erzeuger gemeinsam, und ob diese matéries morbifiques und die matéries vaccinantes chemisch verschieden oder ein chemisch identischer Stoff sind, lässt Charrin unentschieden.

Die medicinische Literatur des vergangenen Jahres weist 3 Krankheitsgeschichten, die auf die Charrin'sche "maladie pyocyanique" passen, auf; die erste Mittheilung ist von Ehlers, 20) die zweite von Oettinger. 21) die letzte von Neumann. 22) denen sich die oben stehende ziemlich eng anschliesst. Die Publication von Ehlers ist mir leider nur aus dem Referate der "Semaine medicale" Nr. 25, vom Jahre 1890 bekannt. Der Verfasser beschreibt eine tödliche, durch pustulösen Hautauschlag, Milzvergrösserung, Aufgetriebenheit des Leibes, allgemeine Prostration, Fieber und Vorhandensein des Bacillus pyocyaneus gekennzeichnete Kinderkrankheit, eine Krankheit, von der Neumann einem ähnlichen Fall unter dem Namen "Melaena neonatorum" vor Kurzem beschrieben hat. Bei Neumann handelte es sich um ein 7 Monat-Kind, welches bei der Aufnahme einen geringen Ernährungszustand, Icterus der Hautdecken, diffuse Röthung am After und an den Füssen zeigte. Während der 3 Beobachtungstage traten Petechien an der Brust und an den Oberschenkeln, wie auch blutige Stühle

cale Nr. 46, 1890.

 ²º) Ehlers, Ecthyma térébrant infantile: maladie pycyanique chez l'homme. Hospitals Titende de Copenhague.
 2¹) Un cas de maladie pyocyanique chez l'homme. La semaine médi-

²²) Fall von Melaena neonatorum mit Bemerkungen über die hämorrhagische Diathese Neugeborener. Archiv für Kinderheilkunde, Band XII.

und Bluterbrechen ein. Bei der Section wurden Blutungen in der Haut, Hyperämie und Blutungen in der Schleimhaut des Verdauungskanales, Blut im Colon, Anschwellung der Milz, parenchymatöse Degeneration der Leber und Nieren, Atrophie und Lungenatelectase constatirt. Die bacteriologische Untersuchung des Blutes aus den Nabelarterien, des Herzblutes, der Pericardialflüssigkeit, aus der Lungen, Milz, Leber und Nieren ergab die ausschliessliche Anwesenheit des Bacillus pyocyaneus.

In dem. von Oettinger beschriebenen Krankheitsfalle handelte es sich um einen 18jährigen Patienten, welcher in der zweiten Woche des Abdominaltyphus plötzlich neuerdings zu fiebern anfing und zahlreiche, am Scrotum, in der Inguinalfalte und am Oberschenkel zerstreute, mit trübem, blutigem Inhalte gefüllte Blasen, die sich in Geschwüre verwandelten, trug. Auch hier wies die bacteriologische Untersuchung die Anwesenheit des Bacillus pyocyaneus auf.

In dem von mir beobachteten Falle handelte es sich um eine Allgemeininfection, deren Ausgangspunkt in der eitrigen Entzündung des subcutanen Gewebes am Unterarme zu suchen wäre; ich bin geneigt anzunehmen, dass die ertyhymatöse Hautentzündung, die schliesslich zur Bildung von Geschwüren führte, ihre Ursache in den capillaren Embolien der Haut hatte, wogegen die durch Fieber und Milzschwellung sich manifestirende Allgemeininfection späteren Ursprungs ist. Der von mir beschriebene Fall vereinigt somit die Symptome der Charin'schen maladie pyocyanique beim Kaninchen mit den von Ehlers und Oettinger geschilderten Symptomen beim Menschen. Die blaugrüne Eiterung habe ich bis jetzt verhältnissmässig selten beobachtet, so z. B. vermisste ich sie gänzlich unter den 200 Einzeluntersuchungen von Eiterungsprocessen, über welche ich im VII. Bande des Centralblattes für Bacteriologie 23) berichtet habe; unter den 111 neuerdings untersuchten Eiterungsprocessen konnte ich ihn nur viermal, darunter ein einziges Mal ohne jedwede Beimengung sonstiger Eiterungserreger nachweisen. Meiner Ansicht nach lassen die bis jetzt beobachteten 4 Fälle von Allgemeininfection, verursacht durch den Bacillus pyocyaneus, einen gerechten Zweifel hinsichtlich dessen Harmlosigkeit aufkommen.

²³) Statistischer Beitrag zur Kenntniss der Eiterungserreger bei Menschen und Thieren. 1890.









